

**STATISTISCHE ÜBERSICHT DER
PRIMÄREN UND SEKUNDÄREN MYOPATHIEN
AN DER MÜNCHENER NERVENKLINIK SEIT 1924**

Danica Valena

1976

Aus der Neurologischen Klinik
der Ludwig Maximilians-Universität
im Klinikum Grosshadern

Direktor: Prof.Dr.A.Schrader

STATISTISCHE ÜBERSICHT DER PRIMÄREN UND SEKUNDÄREN
MYOPATHIEN AN DER MÜNCHENER NERVENKLINIK SEIT 1924

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
Danica Valena
aus
München

1976

Mit Genehmigung des FB Medizin der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz.Dr.med. Frieder Láhoda

Mitberichterstatter: Prof.Dr.med. Adolf Schrader

Dekan: Prof.Dr.med. Wolfgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Februar 1976



INHALTSVERZEICHNIS

HISTORISCHER RÜCKBLICK	1
AUFTEILUNG DER MYOPATHIEN	3
I. PRIMÄRE MYOPATHIEN	5
A. Endogene, hereditäre Myopathien	5
1. Progressive Muskeldystrophie Erb	5
a) Manifestationsalter	7
b) Geburtsjahr	11
c) Diagnosejahr	15
d) Eigenanamnese	17
e) Familienanamnese	17
f) Sozialanamnese	17
g) Therapie	18
2. Myotonia dystrophica Curschmann	19
3. Myotonia congenita Thomson	21
4. Myasthenia gravis pseudoparalytica	22
a) Manifestationsalter	22
b) Befunde	23
c) Geburtsjahr	24
d) Diagnosejahr	25
e) Anamnesen, Therapie, Ergebnisse	26
B. Exogene, erworbene Myopathien	28
1. Myasthenisches Syndrom bei Allgemeinerkrank.	28
2. Myositisformen infolge bakterieller, virogener oder parasitärer Infektion	28
3. Polymyositisgruppe	29
4. Okuläre Myositis	29
II. SEKUNDÄRE, NEUROGENE MYOPATHIEN	30
A. Affektion peripherer Neurone	30
1. Spinale Muskelatrophien	30

a) Manifestationsalter	30
b) Geburtsjahr	32
c) Diagnosejahr	32
d) Anamnese	33
e) Therapie	34
2. Neurale Muskelatrophien	35
B. Affektion zentraler und peripherer Neurone	37
1. Amyotrophische Lateralsklerose	37
a) Manifestationsalter	38
b) Geburtsjahr	41
c) Diagnosejahr	45
d) Anamnese	46
e) Therapie	46
DISKUSSION	48
a) Quantitative Verteilung der Myopathien	49
b) Manifestationsalter	51
c) Geburtsjahr	53
d) Geburtsort	54
e) Diagnosejahr	56
f) Untersuchungsmethoden	57
ZUSAMMENFASSUNG	58
LITERATURVERZEICHNIS	59

HISTORISCHER RÜCKBLICK

Die Neuropathologie wurde Mitte vorigen Jahrhunderts als Wissenschaft begründet. Nach 1850 wurden die ersten Fälle der Muskelerkrankungen von G.B.DUCHENNE (1806-1875) und J.M.CHARCOT (1825-1893) beschrieben. Es handelt sich um die Arbeiten: "Paralyse glossolabiolaryngée" und "Paralyse pseudo-hypertrophique" von Duchenne (12). Charcot berichtete über einen Fall der Amyotrophischen Lateralsklerose: "Des amyotrophies spinales chroniques" (10).

In Deutschland gilt MAX NONNE (1861-1959) als einer der grossen Begründer der Neurologie. Er gehörte der Schule des Internisten WILHELM ERB (1840-1921) an (16). In dieser Zeit, bis zur Gründung der Nervenkliniken wurden neurologische Fälle von den Internisten übernommen.

1826 übersiedelte die Ludwig Maximilians-Universität von Landshut nach München ("Links der Isar" 7,17). 1837-1839 wurde das Gebäude in der Ziemssenstraße errichtet. 1878 kam ein neues Gebäude an der Ecke zur Lindwurmstraße dazu - so entstand das "Medizinisch Klinische Institut". 1856 habilitierte sich HUGO von ZIEMSEN (1829-1902) mit der Schrift: "Die Elektrizität in der Medizin". Sie befaßt sich mit der Anwendung des elektrischen Stromes zur Diagnostik und Therapie neurologischer Erkrankungen (2,7).

1859 wurde die Kreisirrenanstalt in München eröffnet. Der erste Direktor wurde AUGUST von SOLBRIG 1859-1872. Ebenso wie seine Nachfolger BERNHARD von GUDDEN 1872-1886, HUBERT GRASHEY 1886-1896, ANTON BUMM 1896-1903 und EMIL KRAEPELIN 1904-1922 hatte er als Psychiater in die Klinik nur psychiatrische Fälle aufgenommen (7,8,9,20,21).

Erst 1924, als OSWALD BUMKE (1877-1950) die Leitung der Klinik übernahm, wurde die Klinik in eine psychiatrische und Nervenklinik geteilt. Er selbst übernahm auch den Unterricht in Neurologie. Tatkräftig unterstützt wurde er von dem Internisten FRIEDRICH von MÜLLER (1858-1941) (2,8,9,20). Von Müller genoß schon internationales Ansehen als Internist und Neurologe als er nach München kam. 1946-1951 wurde die Klinik von GEORG STERZ, 1952-1966 von KURT KOLLE und 1966-1970 von MAX KAES geleitet (2,7,8,9,15,16,20,21).

1970 wurden zwei getrennte Lehrstühle für Psychiatrie und Neurologie geschaffen. Berufen wurden Prof.Dr.med.HANNS HIPPIUS (Psychiatrie) und Prof.Dr.med.ADOLF SCHRADER (Neurologie).

AUFTEILUNG DER MYOPATHIEN

Mit dem Begriff der Myopathie werden alle Erkrankungen der Skelettmuskulatur bezeichnet. Man unterscheidet PRIMÄRE MYOPATHIEN, die sich an den Muskelfasern selbst abspielen. Die zweite Gruppe bilden SEKUNDÄRE MYOPATHIEN: die Muskelerkrankung ist Folge einer neuralen Läsion. Zu den primären Muskelerkrankungen werden auch diejenigen symptomatischen Myopathien gerechnet, die bei nahezu allen schweren allgemeinen Erkrankungen entstehen.

In Anlehnung an das internationale Schrifttum (6,11,14,18,22,24,25,27,28,30), wird folgende Aufteilung der Myopathien vorgenommen, wobei nur diejenigen Muskelerkrankungen angeführt sind, die in der Münchener Nervenklinik diagnostiziert wurden:

I. PRIMÄRE MYOPATHIEN

A. Endogene, hereditäre Myopathien

1. Progressive Muskeldystrophie Erb
2. Myotonia dystrophica Curschmann
3. Myotonia congenita Thomson
4. Myasthenia gravis pseudoparalytica

B. Exogene, erworbene Myopathien

1. Myasthenisches Syndrom bei Allgemeinerkrankungen
2. Myositisformen infolge bakterieller, virogener oder parasitärer Infektion
3. Polymyositisgruppe
4. Okuläre Myositis

II. SEKUNDÄRE, NEUROGENE MYOPATHIEN

A. Affektion peripherer Neurone

1. Spinale Muskelatrophien
2. Neurale Muskelatrophien

B. Affektion zentraler und peripherer Neurone

1. Amyotrophische Lateralsklerose

I. PRIMÄRE MYOPATHIEN

A. Endogene, hereditäre Myopathien

1. Progressive Muskeldystrophie Erb

Diese Muskelerkrankung wurde 1884 von W.ERB erstmals beschrieben. Unter den primären endogenen Myopathien ist diese hereditäre Erkrankung die häufigste (3,6,12,13,18,22,24,25,27,28,30). Je nach Lokalisation, Verteilung der Atrophien, Hypertrophien und Manifestation werden mehrere Typen der Muskeldystrophie unterschieden:

1. Dominant erblicher Schultergürteltyp (MA. 7-25J.)
2. Rezessiv autosomaler erblicher Beckengürteltyp, der sich auf die bösartige Form Duchenne (MA. 1-3J.) und die relativ gutartige Form Becker-Kiener (MA. 12-25-J.) aufteilen läßt.
3. Autosomaler Typ Leyden-Stevenson-Walton-Natrass (MA. 2-40 J.)
4. Dominant erblich okulärer Typ Kiloh-Nevin (MA. 1-60 J.)

Nach Eintragungen in den Diagnosebüchern wurden in dem Zeitraum zwischen 1924 und 1973 135 männliche und 50 weibliche Patienten mit der Erb'schen Muskeldystrophie aufgenommen. Das Verhältnis der männlichen und weiblichen Patienten deutet darauf hin, dass es sich bei einem großen Teil der Erkrankungen um eine x-chromosomale Vererbungsform handelt (3,6,14,23,24, 25,28). Aus Gründen, die nicht vollständig zu erklären sind, gibt es bei den männlichen Patienten nur 83 Krankenberichte. Bei Frauen stimmt die Zahl der Krankenberichte (50) mit den Eintragungen in Diagnosebücher überein.

Ein ähnliches Bild zeigt sich bei allen untersuchten Krank-

heiten, mit Ausnahme der Myasthenie, wo auch ein großer Teil der weiblichen Krankengeschichten fehlt.

Diagnose				763/60	
I.A.1. PROGRESSIVE MUSKELDYSTROPHIE				♂	
diff.D					
neuro. Befunde		PSEUDOHYPERTROPHIE - WADEN, SCAPULA ALATA			
		VERMINDERUNG DER GROBEN KRAFT			
N.Bef.		GEWICHTZUNAHME (15 kg)			
GO	LIPPEN			EA	MIT 2 JAHREN LAUFEN, 1941 NACH-
GJ	MA	DJ	ZIEHEN DER BEINE, SCHWAPPENDE		
16	25	60	HÜFTE, HOHLFUSS		
Biopsie		BESTÄTIGT	FA	EIN BRUDER TBC	
EMG				3 GESCHWISTER	
andere UM			SA	VATER = GUTSINSPEKTOR	
				BERUF = HILFSARBEITER	
Therapie		GYMNASTIK, GLYKOKOLL, DURABOLIN, VIT.E			
Ergebnis					

Abbildung 1 Ein typischer Arbeitsfragebogen zur Auswertung der Krankengeschichte

Die Krankengeschichten wurden nach einem einheitlichen Fragebogen ausgewertet (s. Abb.1), in dem folgende Daten erfasst wurden:

- Diagnose
- Neurologische Befunde, Symptome
- Nebenfunde
- Geburtsort
- Geburtsjahrgang
- Manifestationsalter.

- . Diagnosejahr
- . Untersuchungsmethoden
- . Eigen-, Familien- und Sozialanamnesen
- . Therapie und deren eventuelles Ergebnis

Da die erhobenen Anamnesen zum Teil unvollständig und ungenau vorliegen, konnte die exakte Aufteilung in die einzelne Typen der Muskeldystrophie nicht vorgenommen werden, soweit sie aus den Manifestationsdiagrammen nicht ersichtlich sind.

Die häufigsten neurologischen Befunde wurden bei unseren Patienten wie folgt ermittelt (s. Abb.2) :

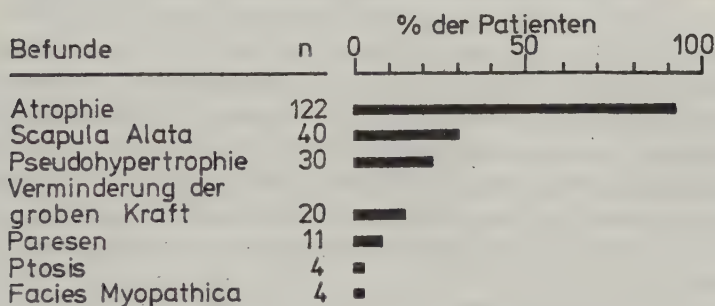


Abbildung 2 Häufigkeit neurologischer Befunde

a) Manifestationsalter

Der Krankheitsbeginn fällt bei den meisten Typen der Muskeldystrophie in das Kindesalter oder in die Pubertät (s. Abb.3). Bei den Diagrammen handelt es sich um eine nach einzelnen Altersjahren aufgeschlüsselte Manifestationshäufigkeit mit

deren für die kleine Gesamtzahl typischen Schwankungen. Die Anzahl der Fälle bei männlichen und weiblichen Patienten wurden addiert und ergab die Gesamtzahl der Fälle pro Altersjahr.

Aus derselben Abbildung ist zu ersehen, daß sich die Krankheit bis zum 45. Lebensjahr manifestiert hat. Bei den drei weiblichen Patienten mit einem im Verhältnis hohen Manifestationsalter von 52, 54 und 57 Jahren handelt es sich in einem Fall um eine durch Biopsie gesicherte Muskeldystrophie die postklimakterisch auftrat. Die Mutter und die Großmutter der Patientin litten auch an der gleichen Erkrankung (ersichtlich nur aus der Anamnese). Die zweite Patientin wies Atrophien im Beckengürtelbereich auf und eine schwere Ptosis. Elektromyographisch wurde lediglich eine Myopathie festgestellt, aber in der Familienanamnese wurde berichtet, daß die Mutter, deren Schwester und beide Schwestern der Patientin ebenfalls an der Erkrankung litten. Weitere Angaben liegen nicht vor. Von der dritten Patientin gibt es so gut wie keine Unterlagen. Das durchgeführte EMG ergab keine pathologischen Veränderungen. Bei einem in dem Diagramm nicht erfaßten Fall einer siebzيجjährigen Frau, dürfte es sich um eine Fehldiagnose handeln.

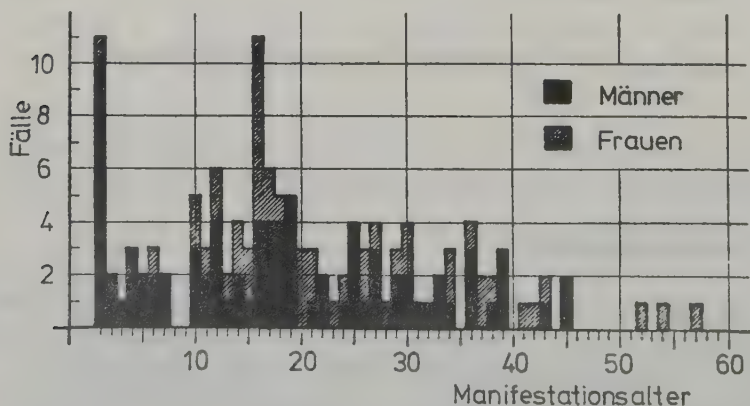


Abbildung 3 Manifestationshäufigkeit in Abhängigkeit vom Alter - für Männer, Frauen u. gesamt

Aus dem Diagramm ist deutlich zu ersehen, daß bei Knaben die Manifestationsspitze gleich nach der Geburt liegt, es könnte sich um den bösartig aufsteigenden x-chromosomalen Beckengürteltyp Duchenne handeln.

Der Höhenpunkt bei den Mädchen liegt etwa im 16. Lebensjahr: wahrscheinlich handelt es sich um einen der drei relativ gutartigen Typen:

- x-chromosomaler Typ Becker-Kiener
- die autosomale Gliedmaßen-Gürtelform Leyden-Stevenson-Walton-Natrass
- den dominant erblichen Typ absteigende Dystrophie Erb-Landowsky-Déjérine (3,6,23,24,25,28,30)

Um die Zufälligkeit des Diagramms aus der Abbildung 3 auszuschalten wurde die Manifestationshäufigkeit in zehnjährigen Altersabschnitten untersucht (s. Abb.4) und deren prozentualer Anteil an der Gesamtzahl der Patienten ermittelt. Abgesehen von der ersten Dekade ist der quantitative Unterschied zwischen den weiblichen und männlichen Patienten relativ konstant.

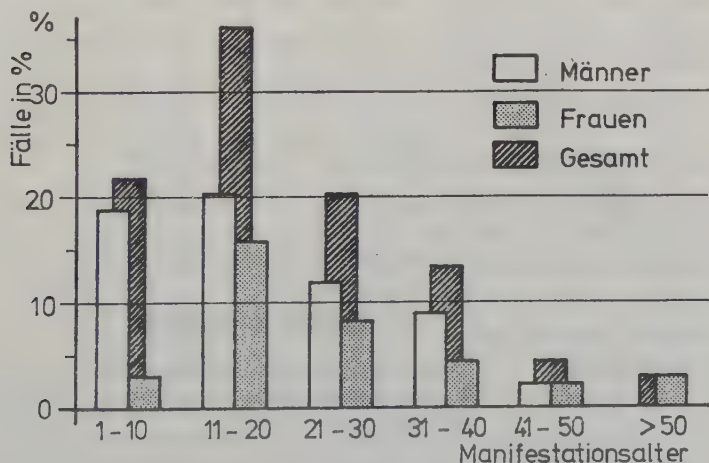


Abbildung 4 Manifestationshäufigkeit in Abhängigkeit von Altersabschnitten (à 10 Jahre)

Der Verlauf der Manifestationshäufigkeit in Abhängigkeit vom Lebensalter wurde an Hand einer Summationskurve für Frauen und Männer dargestellt (s. Abb.5). Aus der Kurve kann gesehen werden, bei wievielen Prozent der Erkrankten sich bis zu einem bestimmten Lebensalter die Muskeldystrophie manifestiert hat. Auch hier wurden nur die Werte in jeweils zehnjährigem Abstand eingetragen und die Zwischenwerte geradlinig interpoliert.

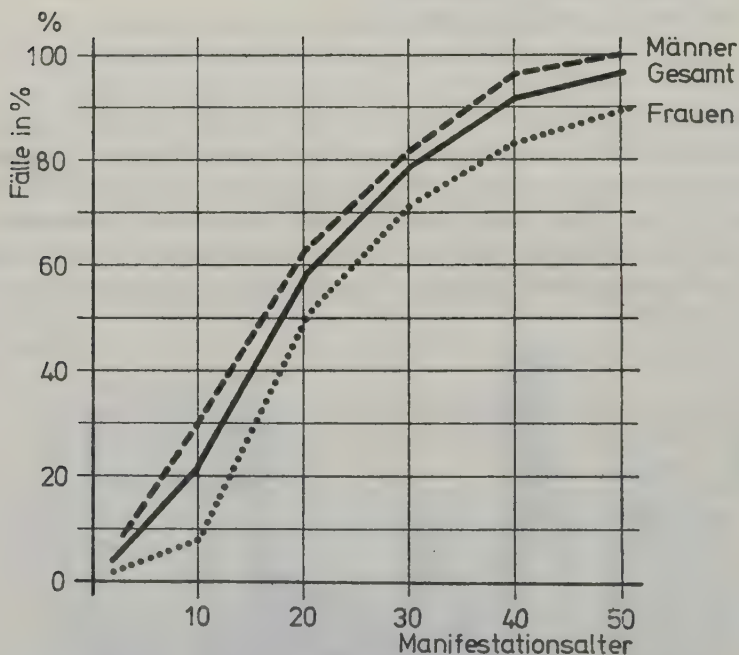


Abbildung 5

Summationskurve der Manifestationshäufigkeit in Abhängigkeit vom Alter

Die Tatsache, daß die Männerkurve gleichmäßig über der Frauenkurve liegt besagt, daß sich die Krankheit bei den Männern durchschnittlich früher manifestiert. Anders gesehen manifestiert sich bei Männern bis zum gleichen Lebensjahr ein grösserer Prozentsatz der Krankheit.

Zum Beispiel: 50% der Fälle manifestierten sich bei den Männern bereits etwa bis zum 16. Lebensjahr, bei den Frauen dagegen etwa bis zum 20. Lebensjahr.

Oder: Im zwanzigsten Lebensjahr treten bei den Männern bereits etwa 63% der Krankheit auf, bei den Frauen etwa 50%.

Da die Frauen- und Männerkurve vom 15.-50. Lebensjahr annähernd parallel verläuft, hält sich der oben erwähnte Unterschied ungefähr in denselben Größen.

b) Geburtsjahr

Die höchste Anzahl an Erkrankung der progressiven Muskeldystrophie fällt in die Periode der Jahrgänge 1901-1920 (s. Abb.6). Die Aussagekraft des Diagramms, insbesondere das Fehlen der Jahrgänge aus dem vorigen Jahrhundert, könnte durch folgende Faktoren in Frage gestellt werden:

- . die Tatsache, daß ein Großteil der Patienten bereits gestorben ist, bevor die Neurologische Klinik gegründet wurde. (Der verhältnismäßig hohe Anteil der weiblichen Patienten in Geburtsjahrgängen bis 1910 könnte außerdem auf die statistisch höhere Lebenserwartung der Frauen zurückgeführt werden.)
- . das Fehlen der Unterlagen bis 1924. (Die Patienten wurden in anderen Kliniken behandelt.)
- . die früher mangelnde Aufklärung der Patienten

und deren Angehörigen und das bereitwilligere Dulden der Krankheit, insbesondere, wenn es sich um Erbkrankheiten handelte.

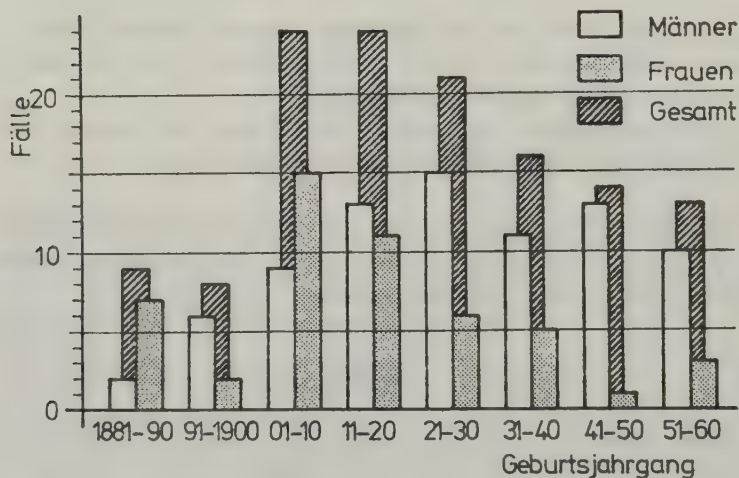


Abbildung 6 Manifestationshäufigkeit in Abhängigkeit vom Geburtsjahrgang

Der scheinbare Rückgang der Krankheit ab 1920 darf nicht in seiner vollen Größe auf die absolute Abnahme der Krankheit angerechnet werden. Vielmehr ist der Grund in dem noch potentiell vorhandenen Krankengut der jüngeren Jahrgänge zu suchen. Aus der Abbildung 5 kann gesehen werden, daß sich die Krankheit aus den Jahrgängen 1940-1950, also bei den heute 26-36 jährigen, im Schnitt etwa erst zu 70% manifestiert hat. Die restlichen 30% Krankenfälle fehlen also. Trotzdem ist eine gewisse Abnahme der Krankheit zu verzeichnen (obwohl die Bevölkerung seit dem ersten Weltkrieg wesentlich ge-

wachsen ist). Sie dürfte ihre Ursache haben in:

- einem veränderten (verkleinerten) Einzugsbereich der Münchner Klinik.
- der Verlagerung des durchschnittlichen Manifestationsalters (der größere Teil der Patienten könnte in der Neurologischen Abteilung der Kinderklinik behandelt worden sein).
- einer besseren Aufklärung und Aufgeschlossenheit gegenüber den Ärzten.
- einer tatsächlichen Abnahme der Erbkrankheiten (größere Mobilität - Abnahme des Inzestes).

In der Tabelle 1 wurde untersucht ob und inwieweit sich die Kriegs- und Friedenszeiten auf die Häufigkeit der Krankheit ausgewirkt haben. Es wurde die durchschnittliche Anzahl der Fälle pro Geburtsjahrgang aufgestellt. Die Zahl für Gesamt-Patienten deckt sich gut mit dem Diagramm der Abbildung 6. Die Zahlen nehmen von 1913 an stetig ab. Die Kriegszeiten hatten scheinbar keinen Einfluß.

	-1900	01-13	14-18	19-38	39-45	46-73
Männer	0,44	1,0	1,0	1,3	1,57	0,71
Frauen	0,5	1,53	1,0	0,6	0,14	0,11
Gesamt	0,94	2,53	2,0	1,9	1,71	0,82

Tabelle 1

Durchschnittliche Anzahl der Fälle pro Geburtsjahrgang in Kriegs- und Friedenszeiten

Die Abhängigkeit des Manifestations- Diagnosealters und des Geburtsjahrgangs untereinander ist in Abbildung 7 dargestellt.

Die Abnahme des Manifestationsalters seit 1910 ist zunächst einmal auf das noch latent vorhandene Krankengut der späteren Jahrgänge zurückzuführen (je jünger der Jahrgang, desto jünger die Patienten und desto stärker ihr Anteil im Gesamtdurchschnitt der Dekade). Wie später eingehend erläutert (s. Abb.25 der Myotrophischen Lateralsklerose), ist ebenfalls bei der Muskeldystrophie zu erwarten, daß das Manifestationsalter trotzdem rückläufig ist. Dies könnte entweder auf die frühere Manifestation der Krankheit, oder aber auf die Verschiebung innerhalb der Dystrophien zugunsten derjenigen mit früherem Manifestationsalter zurückgeführt werden. Welche Faktoren aber dafür verantwortlich gemacht werden könnten ist unklar. (Event. veränderte Lebensweise, Ernährung, Umwelteinflüsse etc.?)

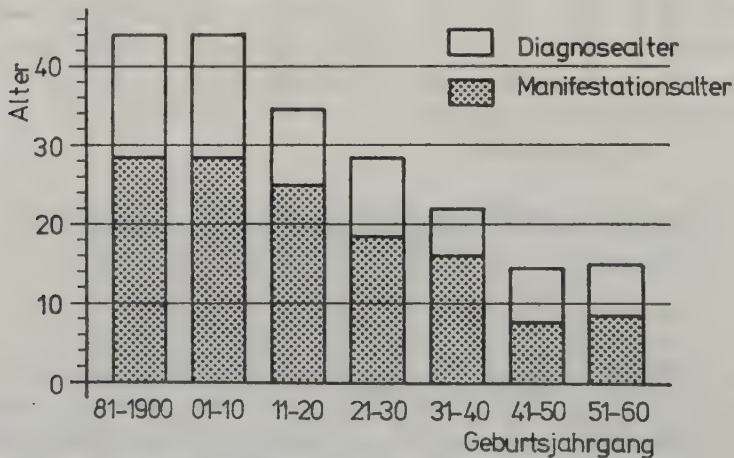


Abbildung 7 Durchschnittliches Manifestations- und Diagnosealter in Abhängigkeit vom Geburtsjahrgang

Aus der Abbildung 7 ist außerdem der durchschnittliche Zeit-

abstand zwischen der Manifestation und der Diagnose ersichtlich. Beträgt er in den Jahrgängen bis 1910 noch durchschnittlich 16 Jahre, so ist er in den Jahrgängen 1940-1960 auf etwa 7 Jahre abgesunken. Dies dürfte mit größter Wahrscheinlichkeit an einer besseren Aufklärung liegen.

c) Diagnosejahr

Es wurden insgesamt 133 Fälle ausgewertet, obwohl 185 Patienten in den Diagnosebüchern registriert sind. Die Häufigkeit der diagnostizierten Fälle steigt bis 1960 (s. Abb.8 und 9). Der anschließende Rückgang der diagnostizierten Fälle könnte Ursachen haben:

- im Rückgang der Krankheit selbst
- in der Tatsache, daß ein bestimmter Anteil der Patienten in den neu eingerichteten Neurologischen Abteilungen anderer Kliniken Aufnahme findet.

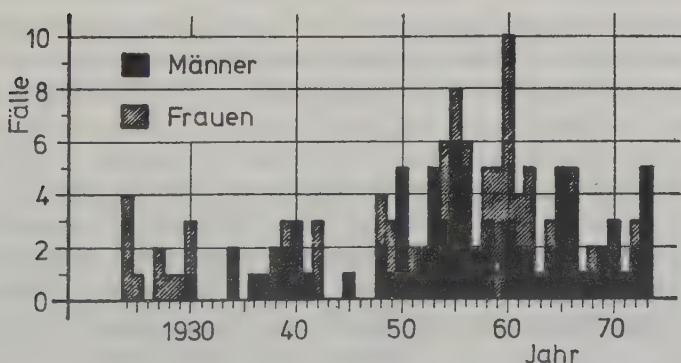


Abbildung 8 Jährlich diagnostizierte Patienten

Die ausgeprägte Spitze um 1955-1960 dürfte auch mit der Einführung der neuen Untersuchungsmethoden (EMG und Muskel-Biopsie) im Zusammenhang stehen.

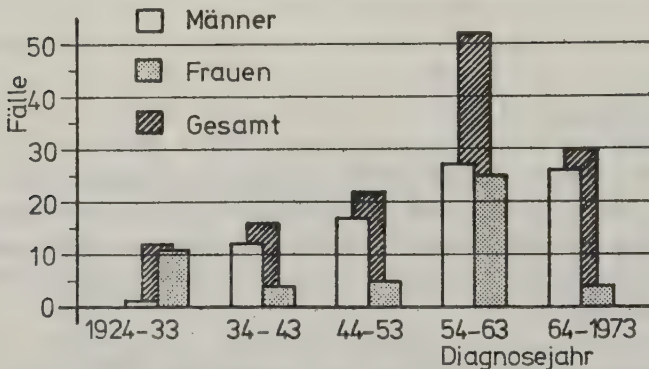


Abbildung 9 Diagnostizierte Fälle in zehnjährigen Abschnitten

Der große Anteil der Frauen in den Jahren 1924-1933 ist wahrscheinlich, wie bereits oben erwähnt, mit dem durchschnittlich späteren Eintreten und dem Vorkommen von gutartigen Typen der progressiven Muskeldystrophie bei Frauen in Verbindung zu setzen.

Interessant ist das Fehlen von Diagnosen in den Jahren 1931-1935, sowie 1943-1947. Es ist zu überlegen, inwieweit dies mit der großen Wirtschaftskrise (erschwerte finanzielle Lage) und dem zweiten Weltkrieg (Umzug während des Krieges, Zerstörung, Verlegung der Klinik) zusammenhängen könnte (8).

d) Eigenanamnese

In der EA ist erwähnenswert, daß von 133 Patienten 8 Kinder verspätet, etwa mit drei Jahren, zum erstenmal gelaufen sind und 5 rachitisch waren. Als Erstsymptomatik wurde bei 52 Patienten Schwäche und Ermüdung der Extremitäten angegeben. 13 klagten über Schmerzen in den unteren Extremitäten, 5 Patienten hatten zu Beginn der Erkrankung heftige Kopfschmerzen.

e) Familienanamnese

15 männliche und 9 weibliche Patienten (18%) waren familiär belastet. Bei 14 Fällen (10,5%) starben die Eltern des Patienten an den Folgen eines neoplastischen Tumors (meistens Magen-, Darm-, Leberkarzinom). In 11 Fällen (8,25%) hatte ein Elternteil eine Lungen-Tbc.

f) Sozialanamnese

Soweit ermittelt ergibt sich folgendes: da die meisten Patienten von klein auf krank waren, konnten sie selber nicht einer geregelter Tätigkeit nachgehen. So wurde der Beruf des Vaters ermittelt. Wie bei allen anderen Myopathien, so auch bei der progressiven Muskeldystrophie ist die Anzahl der aus der Landwirtschaft kommenden Patienten am größten.

Der Beruf des Vaters:

19 - Landwirt

11 - Handwerker (Schlosser, Maurer, Zimmermann,
Goldschmied, Glasmacher)

11 - Arbeiter (Tiefbau, Monteur, Hilfsarbeiter)

9 - Beamte, Angestellte oder Selbständige
5 - im Dienstleistungssektor tätig
andere waren nicht angegeben.

g) Therapie

Die Therapie der Muskeldystrophie erfolgte bis 1950 mit Glykokoll, Salvarsan, Bismogenolkur, Pilocarpin, Insulin, physikalische Therapie, ab 1950 mit Prostigmin, Ephynol, Glykokoll, Ephynal, Vitamine B,C,E, Inosit, Cholin, Mestinon, Kur nach Ken-Kuré (in zweitägiger Abwechslung Ephentoin und Pilocarpin), Decortin, NNRH, Lävadosin, Deca-Durabolin, Lävulose, Actihämyl.

In den Jahren 1952-1965 wurde bei 18 Patienten die Carotis-Sinus-Nerv-Resektion durchgeführt. (Näheres siehe S.26)

2. Myotonia dystrophica Curschmann

Auch bei dieser Erkrankung handelt es sich um ein seltenes hereditäres Leiden. Es wird als eine Kombination der Thomson'schen Myotonie und der Muskeldystrophie bezeichnet (6,14,18, 22,24,25,26,27,28,30). In unserer Klinik wurden 22 Patienten mit solcher Erkrankung registriert. Das Leiden befällt häufiger Männer, was sich auch mit unseren Zahlen deckt - 17 männliche gegenüber 5 weiblichen Patienten.

Das Manifestationsalter lag zwischen dem fünften und sechs- undfünfzigsten Lebensjahr. Familiär belastet waren drei Patienten.

Als Erscheinungsformen wurden Myotonie, Endokrinopathien (Hodenatrophie, Impotenz, ovarielle Dysfunktionen), Muskelatrophien, Katarakt, Alopezie in frühem Alter angegeben. Bei unseren Patienten standen im Vordergrund:

<u>Befunde</u>	<u>n</u>
Myotonie	12
Atrophien der Skelettmusk.	9
Facies myopathica	8
Gangstörungen	6
Endokrinopathien	6
Katarakt	5
Alopezie	5

Die Diagnosen wurden in den Jahren 1930,-36,-44,-48,-49,-50,-53,-54 aufgestellt. Nach der Einführung neuen Untersuchungsmethoden (Elektromyographie, Biopsie, 1956) wurden im Jahre 1959 vier Fälle diagnostiziert. Weitere in den Jahren 1960,-61,-62,-64,-66, drei -67 und je ein Fall 1970,-72,-74, soweit die Diagnosen schon vorlagen.

Therapiert wurde in den Jahren:

1940-1950 mit Progynon, Sympathol, Ephedrin, Ephentoin,
Vitamin E, Gymnastik

1950-1960 mit Massage, Galvanisieren, Ephynal, Chinin

1960-1970 mit Deltacortril, eiweißreicher Kost, anabolen
Hormonen

1970-1972 mit Prostigmin, Gymnastik

1972 mit Lävulose, Lävadosin, Mestinon, Rovigon,
Euglucon

Von insgesamt 22 Patienten kamen 10 (45,5%) aus der Landwirtschaft.

3. Myotonia congenita Thomson

Sie wurde 1876 von J.THOMSON zum erstenmal beschrieben. Es handelt sich um ein seltenes Krankheitsbild (6,28,30), was auch das Krankengut unserer Klinik bestätigt.

Seit 1924 wurden nur 7 Fälle zur stationären Behandlung aufgenommen. Es waren 1 weibliche und 6 männliche Patienten. Das dominant erbliche Leiden manifestiert sich bei drei Patienten im ersten Lebensjahr, bei anderen mit 7,12,20 und 38 Jahren. Familiäre Belastung wurde bei drei Patienten nachgewiesen.

Die Diagnosen wurden in den Jahren 1927,-39,-41,-51,-52,-60,-61 aufgestellt auf Grund der typischen Symptomatik (myotonische Reaktionen, Hypertrophien). Später wurden die Diagnosen durch Elektromyographie gesichert.

<u>Befunde</u>	<u>n</u>
Myotonische Reaktionen	4
Hypertrophien	3
Facies myopathica	2
Endokrinopathien	2

Die Therapie der Kontrakturen im Anschluß an eine willkürliche Bewegung erfolgte symptomatisch mit Chininsulfat, Padutin, Vitamin-Gaben, Insulin-Mastkuren und testikulären Hormonen. Die Therapieerfolge waren, wie auch bei allen anderen symptomatischen Behandlungen temporär und individuell begrenzt.

4. Myasthenia gravis pseudoparalytica

1878 berichtete W.ERB über "einen neuen, wahrscheinlich bulbären Symptomenkomplex, der sich von der typischen progressiven Bulbärparalyse abgrenzen ließ". 1893 beschrieb S.GOLDFLAM weitere drei Fälle mit ähnlichen Symptomen. 1895 prägte F.JOLLY die heute übliche Krankheitsbezeichnung "myasthenische Reaktion".

1934-35 entdeckte MARY WALKE, daß sich durch Gaben von Prostigmin die myasthenischen Lähmungserscheinungen bessern oder sogar beseitigen lassen. (16) Die Charakteristika der Myasthenia gravis pseudoparalytica sind eine Lähmung durch pathologisch gesteigerte Ermüdbarkeit und verzögerte Erholungsfähigkeit einzelner Muskeln bzw. der gesamten Muskulatur. (6,11,14,16, 18,22,23,24,25,27,28,30)

Im ganzen wurden 74 Krankenberichte (30 Männer, 44 Frauen) mit dieser Erkrankung gefunden, nach den Diagnosebüchern sollte die Zahl um 59 höher sein.

a) Manifestationsalter

Aus allen Abbildungen geht mit großer Gleichmäßigkeit hervor, daß Frauen häufiger betroffen werden als Männer. Das Manifestationsalter lag bei überwiegendem Teil unserer Patienten zwischen dem 18. und 63. Lebensjahr (s. Abb.10), mit dem Höhepunkt zwischen 31. und 40. Lebensjahr. Das niedrigste Manifestationsalter war bei einem Patienten 12 Jahre. Sein drei Jahre älterer Bruder litt angeblich an derselben Krankheit.

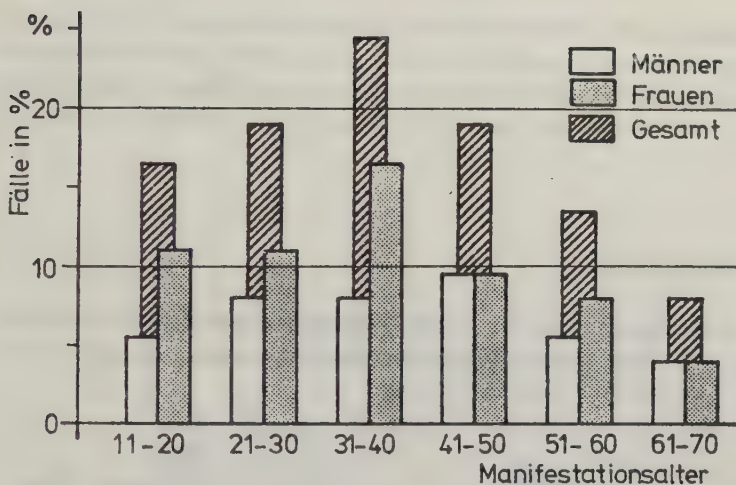


Abbildung 10 Manifestationshäufigkeit in Abhängigkeit vom Alter

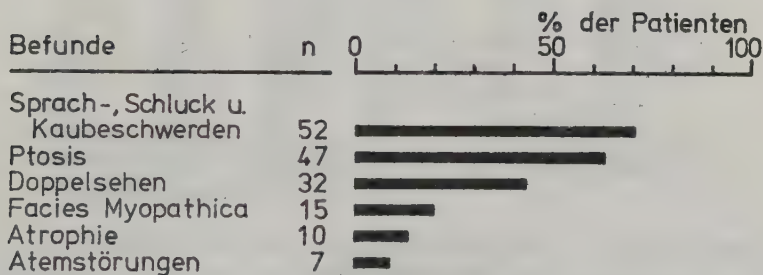


Abbildung 11 Häufigkeit neurologischer Befunde

b) Befunde

Das diagnostische Merkmal der Myasthenie ist in erster Linie die Schwäche der bulbär innervierten Muskulatur. Auch bei

unseren Patienten standen die Sprach-, Schluck- und Kau-
beschwerden im Vordergrund. Weitere Merkmale: Ptosis (meis-
tens beidseitig), Doppelsehen, Facialisschwäche, Atrophien,
waren wie folgt vertreten: (s. Abb.11)

c) Geburtsjahrgang

Wie bereits bei der Muskeldystrophie aufgefallen, sind auch
hier die Jahrgänge 1901-1910 besonders stark vertreten
(s. Abb. 12).

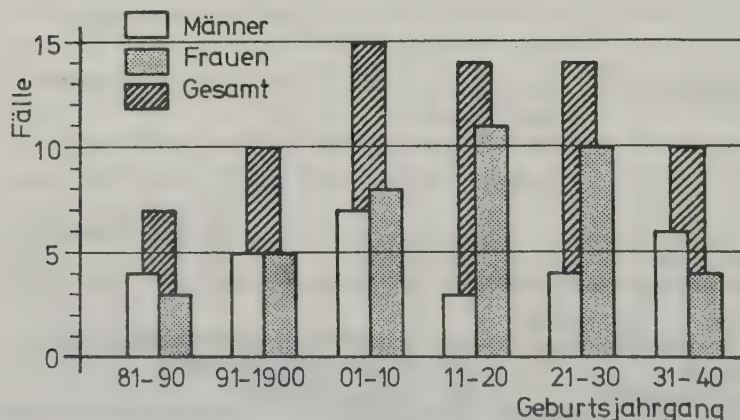


Abbildung 12 Manifestationshäufigkeit in Abhängigkeit
von Geburtsjahrgang

Ansonsten gelten ähnliche Bedenken wie bereits bei der Muskel-
dystrophie (s.S. 11/12) angeführt. Auffallend sind die gleich-
mäßig verlaufenden Werte bei Frauen mit ihrem Höhepunkt
1911-1920. Es ist zu fragen, ob dies alleine auf das größere

Krankengut bei den Frauen zurückgeführt werden kann. Erwähnenswert ist ebenfalls die gegenläufige Entwicklung der Frauen- und Männerzahlen in den letzten 30 Jahren unseres Diagramms.

d) Diagnosejahr

Bis zum Jahre 1933 wurden in der hiesigen Nervenklinik keine Myasthenien diagnostiziert (s. Abb. 13).

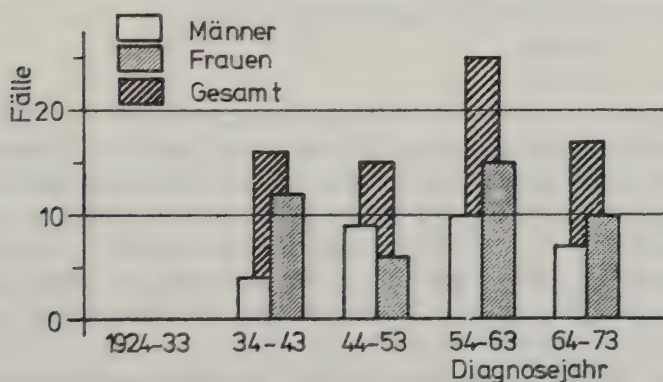


Abbildung 13 Diagnostizierte Fälle in zehnjährigen Abschnitten

Ansonsten nimmt das Diagramm einen bereits bekannten Verlauf (s. Bemerkungen zur Abb. 8, 9), mit einer Spitze 1954-1963 (eventuell auf die neuen Untersuchungsmethoden zurückzuführen) und einem Rückgang der diagnostizierten Fälle in der letzten Dekade.

e) Anamnesen, Therapie, Ergebnisse

Familiär belastet waren nur 5 Patienten. Weiterhin geht aus der Familienanamnese hervor, daß bei sechs Patienten (8%) die Eltern an Folgen eines Karzinoms starben, und in sieben Fällen (9,5%) eine Tbc in der Familie angegeben wurde. 14 Patienten (19%) kamen aus dem landwirtschaftlichen Milieu.

Bei 17 Patienten (23%) wurde ein Thymom bzw. eine Thymushyperplasie nachgewiesen und behandelt. Die Thymektomie führte F.SAUERBRUCH 1911 ein. Die sowohl röntgenologisch nachgewiesenen, als auch in einigen Fällen nur angenommenen Hyperplasien wurden mit Rtg.-bestrahlung behandelt oder (und) operativ entfernt.

Vorwiegend bei jüngeren weiblichen Patienten kam es zumindest zur subjektiven Besserung, die meistens aber nur temporär war. Bei einer dreißigjährigen Patientin wurde eine objektive Besserung festgestellt. Bei einer zweiunddreißigjährigen kam es zur Heilung, ohne daß eine chemotherapeutische Nachbehandlung notwendig war (dies geht aus einem Arztbericht, sechs Jahre nach der Entlassung der Patientin aus der Klinik hervor).

Erfolge erzielte man auch mit der Carotis-Sinus-Nerv-Resektion. Durch die Denervierung des Carotis-Sinus kommt es zu einer Nebennierenhypertrophie, der ein günstiger Einfluß auf den Verlauf der Krankheit zugeschrieben wird (diese operative Behandlung der Myasthenie wird vor allem in Frankreich und Polen angewendet). (6,30) An der hiesigen Nervenklinik wurde diese Methode von Prof.Dr.med. K.DECKER angewendet.

Chemotherapeutisch erzielte man deutliche momentane Verbesserungen mit Mestinon. Bei den Ptosen, Schluckstörungen und Atemlähmungen stellten sich sofortige Besserungen ein. Weiterhin wurde mit Prostigmin, Physostigmin, Glykokoll, Ephe-

drin, Campolon, Fieberkuren und Massagen behandelt.

Zwölf Patienten starben durch Atemlähmung oder Herz-Kreislauf-Versagen während des Klinikaufenthaltes.

B. Exogene, erworbene Myopathien

Bei den exogenen Myopathien handelt es sich um primär entzündliche Prozesse der Muskulatur. Sie gehen mit einem Untergang der Muskelfasern und infolgedessen mit einem myodystrophischen Syndrom einher. Die Häufigkeit der exogenen Myopathien kann nicht genau bestimmt werden, da offenbar die meisten Fälle vor allem als Muskeldystrophie und Polyneuritis diagnostiziert wurden, oder in den Bereich anderer Kliniken fallen (Dermatologie, Innere) und auch dort behandelt wurden.

Die entzündlichen Myopathien kommen in allen Altersklassen vor, bei den Frauen etwa doppelt so häufig wie bei den Männern, was aber wegen der zu geringen Zahl der Fälle nicht bestätigt werden kann. (4,6,22,25,27,28,30)

1. Myasthenisches Syndrom bei Allgemeinerkrankungen

Bei 6 Patienten (3 Frauen und 3 Männer) wurde ein myasthenisches Syndrom diagnostiziert. (18,23,24,26) Bei einem fünf- undfünfzigjährigen Patienten mit euthyreoter Struma ergab die elektromyographische Untersuchung eine Myopathie im Sinne einer myasthenischen Reaktion. Bei einer weiblichen Patientin handelte es sich um eine myasthenische Reaktion bei Myxödem, bei einer anderen um eine Anämie und Hyperthyreose.

2. Myositisformen infolge bakterieller, virogener oder parasitärer Infektion

Myositis, als Folge von bakteriellen, virogenen und parasitären Infektionen, wurde bei fünf Patienten auf Grund der

Elektromyographie festgestellt. Bei allen fünf Patienten - drei Frauen und zwei Männer - ist aus der Anamnese eine rheumatische Erkrankung ersichtlich. Ein typisches Manifestationsalter ließ sich nicht feststellen. Drei Patienten wiesen außer der elektromyographisch gesicherten Myositis auch Symptome der Myasthenie auf.,

3. Polymyositisgruppe

Bei zwei weiblichen Patienten wurde die pseudomyopathische Verlaufsform der Polymyositis bei zwei männlichen Patienten die Dermatomyositis diagnostiziert.

4. Okuläre Myositis

Okuläre Myositis wurde bei sechs Patienten (4 Frauen, 2 Männer) festgestellt.

II. SEKUNDÄRE, NEUROGENE MYOPATHIEN

A. Affektion peripherer Neurone

1. Spinale Muskelatrophien

Bei dieser Erkrankung handelt es sich um einen atrophisierenden Prozeß des zweiten motorischen Neurons. (6,11,14,18,19,24,25,27,28,30) Das Symptom des neurogenen Muskelschwundes steht im Vordergrund (s. Abb.14).

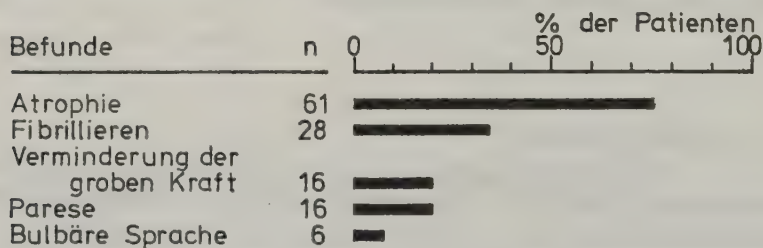


Abbildung 14 Häufigkeit neurologischer Befunde

a) Manifestationsalter

Die Gesamtzahl unserer Patienten beträgt 81 - 54 Männer und 27 Frauen. Das Leiden tritt am häufigsten im jugendlichen bis mittleren Lebensalter auf (s. Abb.15). Die Spitze des Manifestationsalters bei männlichen Patienten liegt zwischen dem 31. und 40. Lebensjahr.

Je nach Lokalisation der Muskelatrophien unterscheidet man verschiedene Typen der spinalen progressiven Muskelatrophie. Beim Typ Bodechtel-Kugelberg-Welander beginnt der Muskelschwund im Bereich des Beckengürtels und der Unter- und Oberschenkel. Hierher gehören auch unsere Fälle der jüngsten Patienten (14 Patienten im 5.-19. Lebensjahr). 9 Patienten im 25.-69. Lebensjahr wiesen den Vulpian-Bernard Typ auf, der mit Atrophien im Schultergürtelbereich beginnt. Die weitaus größte Anzahl der Patienten (58) hatte ihre ersten Symptome an Händen und Armen. Sie sind dem Typ Duchenne-Aran zuzuordnen. (24,28,30)

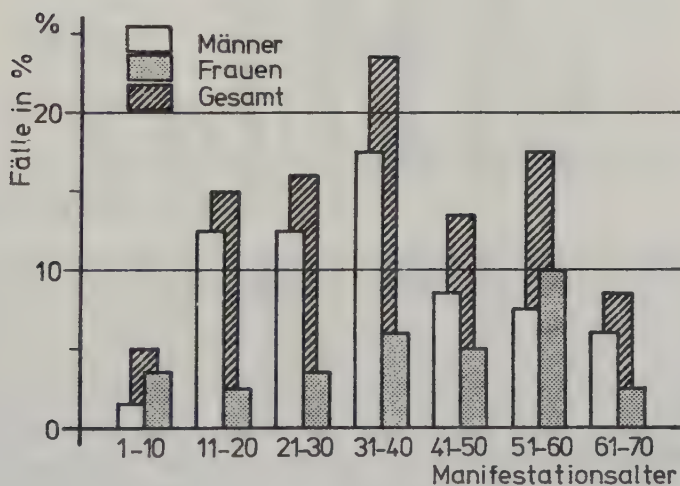


Abbildung 15 Manifestationshäufigkeit in Abhängigkeit vom Alter

b) Geburtsjahrgang

Die Jahrgänge 1900-1910 sind wiederum am häufigsten vertreten (s. Abb.16). Ansonsten kann man wegen der relativ geringen Gesamtpatientenzahl keine verbindlichen Schlüsse aus dem Diagramm ziehen.

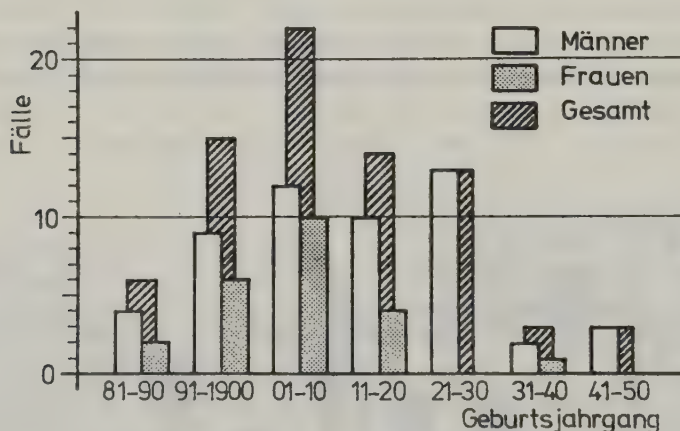


Abbildung 16 Manifestationshäufigkeit in Abhängigkeit von Geburtsjahrgang

c) Diagnosejahr

Das Diagnosediagramm (s. Abb.17) zeigt ein bereits bekanntes Bild, mit einer Spitze in den Jahren 1954-1963 und abschließendem Rückgang der diagnostizierten Fälle.

Bei sieben Patienten wurde ein Übergang zur Myatrophischen Lateralsklerose mit bulbären Störungen durch Elektromyographie gesichert.

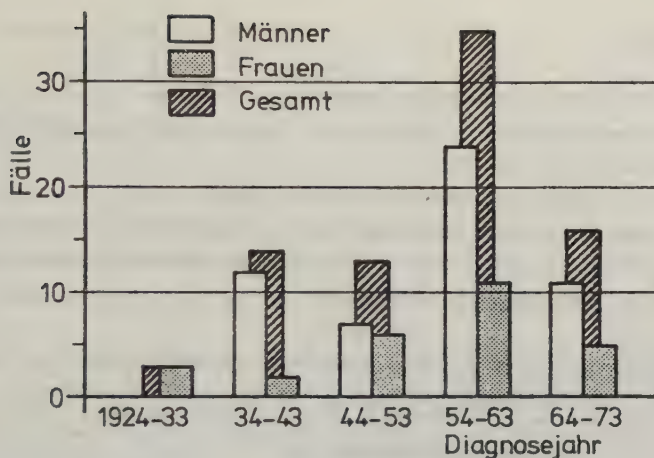


Abbildung 17 Diagnostizierte Fälle in zehnjährigen Abschnitten

d) Anamnese

Bei 7 (8,5%) Patienten schien eine familiäre Belastung vorzuliegen. Daß es sich bei den Angehörigen um dieselbe Krankheit handelte, geht nur aus den Angaben der Patienten hervor. 10 Patienten gaben an, daß der Beginn der Atrophie (meistens an der Hand) unmittelbar mit, bzw. nach einem Unfall auftrat. 4 jüngere Patienten gaben an, ihre erste Symptome nach einer Poliomyelitis bemerkt zu haben. 15 (18,5%) Patienten kamen aus der Landwirtschaft.

e) Therapie

Therapiert wurde bis zu den Jahren:

1940 mit der Tiefenbestrahlung des Cervikalmarkes, Massagen, Endojodinkuren, Diät

ab 1940 mit Betabion, Ephynal, Prostigmin

ab 1956 mit Mestinson, Benadon, Evion, Polyvital, Dianabol, Truxal, Vitamin B, Inosit, Lävadosin, Novodigal, Hepsan, Furadantin, Lävulose, Prostigmin.

1952,-53,-54,-62 wurde die Carotis-Sinus-Nerv-Resektion auch bei Patienten mit spinaler Muskelatrophie durchgeführt.

2. Neurale Muskelatrophien

Die neurale Muskelatrophie Charcot-Marie-Tooth ist eine relativ seltene Krankheit. (6,24,25,27,28,30) Seit 1924 wurden an unserer Klinik nur 55 Fälle (40 Männer und 15 Frauen) diagnostiziert. Das Verhältnis zwischen männlichen und weiblichen Patienten beträgt ca. 3 : 1. Der Unterschied zu den Eintragungen in den Diagnosebüchern ist klein. Typisch für diese Erkrankung ist wiederum ein Muskelschwund (s. Abb.18).

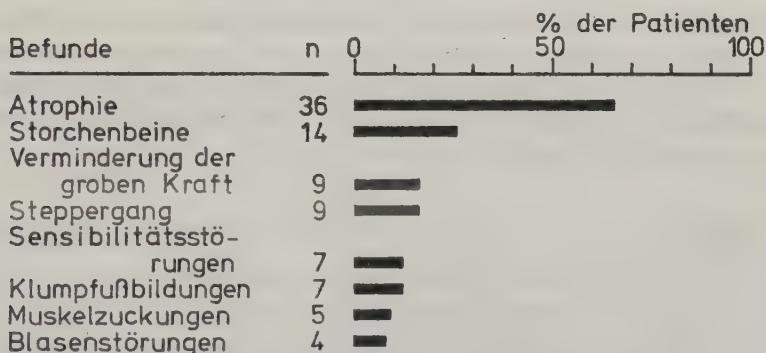


Abbildung 18 Häufigkeit neurologischer Befunde

Am Anfang werden vorwiegend die Unterschenkel, später die distale Muskulatur der Oberschenkel betroffen, so daß man von "Storchenbeinen" als Symptom sprechen kann. Die Erstsymptome stellten sich ein bei:

18 Patienten bis zum 20. Lebensjahr

23 Patienten bis zum 40. Lebensjahr

14 Patienten bis zum 60. Lebensjahr

Die Jahrgänge 1911-1920 waren am häufigsten vertreten (16 Patienten). Dies ist im Vergleich zu allen anderen Myopathien

eine Ausnahme, sonst hielt sich die Spitze beständig in Jahrgängen 1901-1910. Diese Jahrgänge sind bei der neuralen Muskelatrophie mit 9 Patienten, die Jahrgänge 1921-1930 mit 11 Patienten vertreten.

Familiär belastet waren 8 (14,5%) Patienten. In 7 Familien kamen häufig Klump- und Hohlfußmißbildungen vor.

Die neurale Muskelatrophie wurde therapiert mit Ephedrin, Prostigmin, Strychnin, Evion, Neurotrat, Milgamma-Injektionen, Antineuralgien, Deltacortril, Lävadosin, Lävulose, Litrison, Helfergin, Actihämyl. In den Jahren 1954 und 1955 wurde auch die Carotis-Sinus-Denervation durchgeführt (bei einer drei- und dreißigjährigen weiblichen und einem einundzwanzigjährigen männlichen Patienten).

B. Affektion zentraler und peripherer Neurone

1. Amyotrophische Lateralsklerose

Die Amyotrophische Lateralsklerose, auch als "Maladie de Charcot" oder Myatrophische Lateralsklerose genannt, wird als eine Kombination der spinalen Muskelatrophie mit spastischer Spinalparalyse bezeichnet. Die Erkrankung zählt zu den häufigsten Systemerkrankungen. (6,14,18,22,24,25,26,27,28,30)

Nach einem einheitlichen Fragebogen (s. Abb.19) wurden 274 Krankengeschichten ausgewertet - 160 Männer und 114 Frauen (nach Eintragungen in den Diagnosebüchern - 213 Männer und 115 Frauen).

Diagnose				74/60
II.B.1. AMYOTROPHISCHE LATERALSKLEROSE				♂
diff.D				
neuro. Befunde	SPAST. PARESE D. BEINE, GESTEIGERTE REFLEXE,			
	BULBÄRE SPRACHE, GESICHTSMUSKELLÄHMUNG,			
	SCHLUCK- UND KAUBESCHWERDEN			
N.Bef.		EUPHORIE		
GO	MÜNCHEN			1915 - SCHULTERDURCHSCHUSS
GJ	MA	DJ	EA	ATROPHIE DIRECHTEN HAND? SEIT 3
88	68	60		J. LI. ARM, SEIT 1J. GEHBEHIND.
Biopsie		GESICHERT	FA	VATER +1941 - LUNGENENTZÜNDUNG
EMG		+		
andere UM			SA	9 GESCHWISTER, VATER-SCHNEIDER
				EIGENBERUF - BUCHBINDER
Therapie		GYMNASTIK, STRYCHNIN, PROSTIGMIN		
Ergebnis		+1960 IM 72 LEBENSJAHR		

Abbildung 19 Ein typischer Arbeitsfragebogen zur Auswertung der Krankengeschichte

Man unterscheidet eine spinale Form mit Beschränkung auf Rumpf und Extremitäten im Gegensatz zu der rein bulbären Form. (24, 28,30) Bei den Patienten unserer Klinik handelte es sich vorwiegend um eine Kombination der beiden Formen, wobei die spinale Form häufig als Anfangsstadium diagnostiziert wurde und die bulbären Zeichen als spätere Symptome auftraten. Bei einem Viertel der Patienten, vorwiegend der älteren, stand die Bulbärsymptomatik im Vordergrund.

Nach den Eintragungen in den Krankengeschichten ergibt sich folgende Verteilung der Symptome: (s.Abb.20)

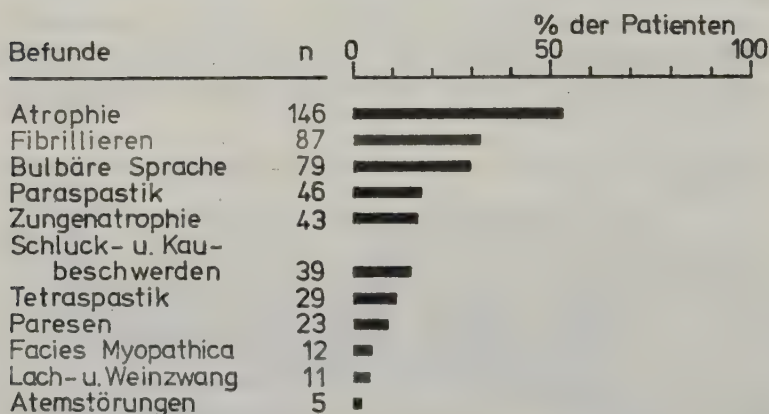


Abbildung 20 Häufigkeit neurologischer Befunde

a) Manifestationsalter

Die Amyotrophische Lateralsklerose manifestiert sich in der vorwiegenden Zahl der Fälle zwischen dem 40. und 65. Lebensjahr (fast 70%) (s. Abb.21,22).

Die Grenzfälle bilden ein vierzehnjähriger und ein achtzigjähriger, männlicher Patient. Bei beiden wurde die erhobene Diagnose durch die Elektromyographie bestätigt – bei dem älteren Patienten im Jahre 1968 (Er starb drei Jahre später; eine Autopsie wurde nicht vorgenommen.), bei dem jüngeren Patienten im Jahre 1964 (bei diesem Patienten wurde auch die Carotis-Sinus-Resektion durchgeführt, deren Ergebnis nicht bekannt ist).

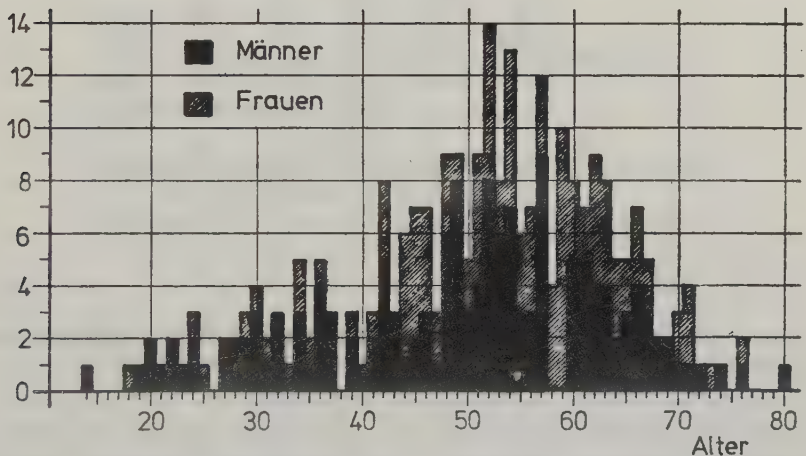


Abbildung 21 Manifestationshäufigkeit in Abhängigkeit vom Alter – für Männer, Frauen und gesamt

In den beiden Abbildungen kommt (wegen des zahlenmäßig großen Krankengutes) das gleichmäßige Ansteigen der Manifestationshäufigkeit bis zum 55. Lebensjahr, und anschließender Rückgang bis zum 75. Lebensjahr besonders deutlich hervor, ebenso der gleichmäßige Unterschied der Männer- und Frauenwerte.

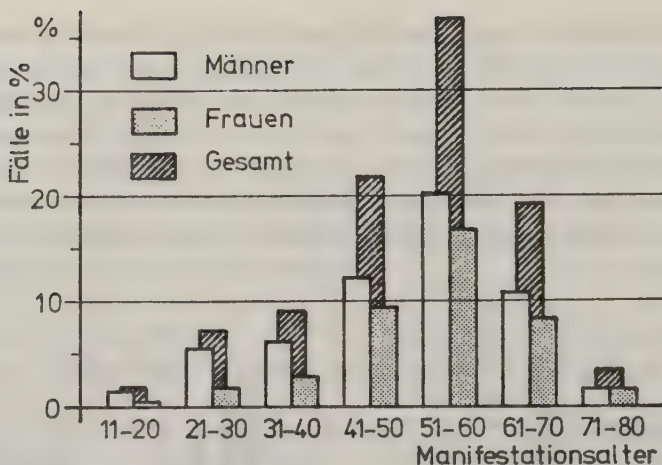


Abbildung 22 Manifestationshäufigkeit in Abhängigkeit von Altersabschnitten (à 10 Jahre)

Der Kulminationspunkt aus den Abbildungen 21, 22 kommt in der Summationskurve (s. Abb. 23) in Form eines Wendepunktes zum Vorschein. Dieser Übergang von der positiven zur negativen Steigung findet etwa um das 55. Lebensjahr statt. Die Steilheit der Kurve in den jeweiligen Abschnitten bedeutet den Grad der Zunahme in dem jeweiligen Altersabschnitt. Die größte Steilheit liegt zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr, wo sich insgesamt 37% der Erkrankungen manifestieren. Bis zum 40. Lebensjahr manifestiert sich die Krankheit bei den männlichen Patienten schneller, ab dem 40. Lebensjahr bei den Frauen. So nimmt die Krankheit z. Beispiel im Alter zwischen 50 und 60 bei den Frauen um 40% zu, bei den Männern dagegen nur um 30%.

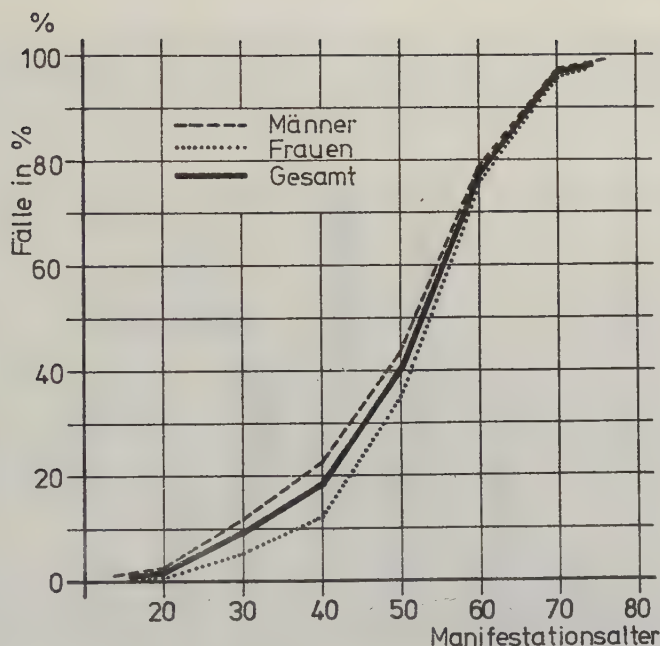


Abbildung 23 Summationskurve der Manifestationshäufigkeit in Abhängigkeit vom Alter

b) Geburtsjahr

Interessant ist es wieder festzustellen, daß die Jahrgänge 1901-1910 (s. Abb.24) am häufigsten vertreten sind. Die rapide Abnahme der Fälle ab 1910 ist mit Bestimmtheit nicht allein in der Tatsache zu suchen, daß sich ein Teil der Krankheit in den späteren Lebensjahren manifestiert und deshalb hier noch nicht registriert ist. Es ist mit Wahrscheinlich-

keit anzunehmen, daß der veränderte Einzugsbereich der Universitätsklinik eine Rolle spielt und eventuell ein gewisser Rückgang der Krankheit selbst vor sich geht.

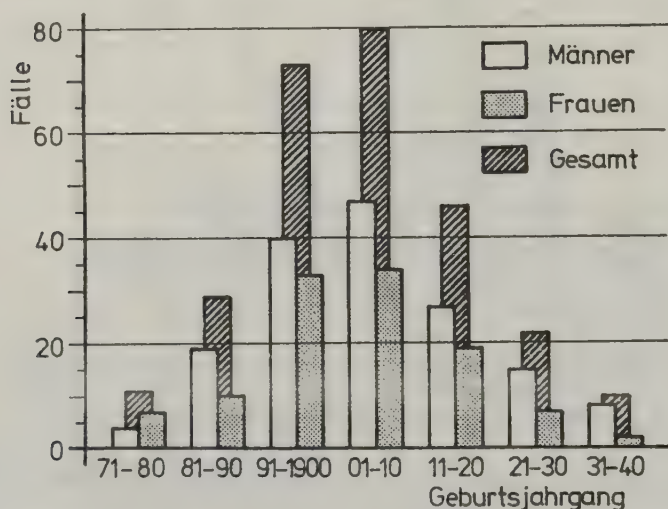


Abbildung 24 Manifestationshäufigkeit in Abhängigkeit vom Geburtsjahrgang

Ein Beispiel: Es ist vor allem das starke Abfallen der Werte zwischen den Jahrgängen 1901-1910 und 1911-1920 auffallend. Die in den Jahrgängen 1911-1920 Geborenen erreichten bis 1973 das Durchschnittsalter von 58 Jahren. Aus der Abbildung 23 geht hervor, daß sich bis zu diesem Alter im Durchschnitt etwa 70% der Krankenfälle manifestiert haben, daß also in diesen Jahrgängen die Krankheit noch in etwa 30% latent vorhanden ist. Die Gesamtzahl der Patienten in den Geburtsjahrgängen 1911-1920 ist nach unserer Erhebung 46 (entspricht 70%). Der zu erwartende Endstand dieser Jahrgänge (100%) wären 66 Patienten. Es bleibt ein Unterschied von 14 Fällen

(das sind 17%), der andere Ursachen haben müßte, als das noch nicht vorhandene Krankengut. Entsprechend sind bei den Jahrgängen 1931-1940 als Endmanifestationsstand (100%) der Krankheit etwa 59-60 Fälle zu erwarten.

Dies bestätigt die Annahme, daß das Zurückgehen der Erkrankungen in den jüngeren Jahrgängen nicht allein auf die noch nicht manifestierten aber latent vorhandenen Krankheitsfälle zurückgeführt werden kann. Schwierig ist es dagegen die möglichen Ursachen für den tatsächlichen Rückgang gegenseitig abzuwägen. In Betracht gezogen werden können (wie oben bereits öfters erwähnt): ein durch das Entstehen neuer Kliniken verkleinerter Einzugsbereich der Universitätsklinik (aber gleichzeitig wachsende Bevölkerungszahlen), bzw. tatsächlicher Rückgang der Krankheit.

Das Ansteigen der Werte von 1870-1910 dürfte vor allem darauf zurückzuführen sein, daß das Erfassen der alten bis ältesten Jahrgängen sehr unvollständig ist. Es ist deshalb schwer zu sagen, ob außerdem eine steigende Tendenz im Auftreten der Krankheit bis zum Jahre 1910 vorhanden war.

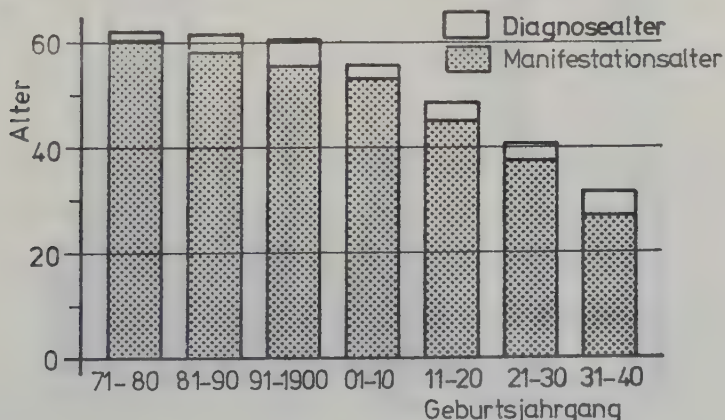


Abbildung 25 Durchschnittliches Manifestations- und Diagnosealter in Abhängigkeit vom Geburtsjahrgang

Die Abhängigkeit des Manifestations-, Diagnosealters und des Geburtsjahrgangs untereinander ist in Abb.25 dargestellt. Trotz der Tatsache, daß die Abnahme des durchschnittlichen Manifestationsalters im Diagramm in erster Linie sicherlich auf das noch latent vorhandene Krankengut zurückzuführen ist, wäre interessant nachzuweisen, ob und in wieweit eine tatsächliche Verlagerung des Durchschnittsmanifestationsalters vor sich geht.

Vorausgesetzt, daß die ermittelten Angaben über das MA glaubwürdig sind, ist nur die durchschnittliche Abnahme von 2,5 Jahren zwischen den Jahrgängen 1871-1880 und 1881-1890 gesichert. Höchstwahrscheinlich ist weiterhin eine Abnahme um weitere 2 Jahre in den Jahrgängen 1891-1900. Es ist nämlich anzunehmen (s. Abb.21), daß die Geburtsjahrgänge bis 1897 ihren Endmanifestationsstand erreicht haben.

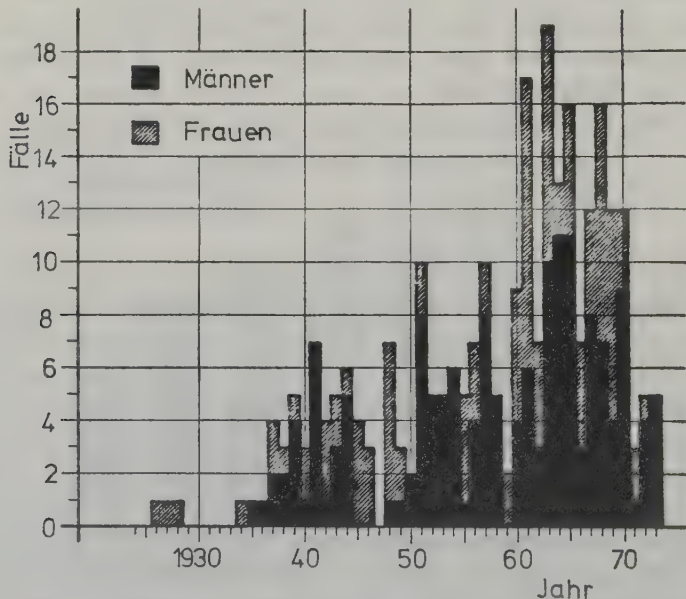


Abbildung 26 Jährlich diagnostizierte Patienten

Der durchschnittliche Zeitabstand zwischen der Manifestation und der Diagnose liegt zwischen drei und vier Jahren, und dies interessanterweise bei fast allen Geburtsjahrgängen. (Vergleiche 7 bis 16 Jahre bei der Muskeldystrophie.)

c) Diagnosejahr

Eine ständige Zunahme der diagnostizierten Fälle ist zu verzeichnen (s. Abb.26,27), mit dem typischen, bereits bei den anderen Krankheiten festgestellten Rückgang in den letzten paar Jahren (Neuentstehung anderer Kliniken, Krankengeschichten noch nicht im Archiv). Die große Wirtschaftsdepression in den Dreißiger Jahren scheint in der Abb.26 herauslesbar zu sein.

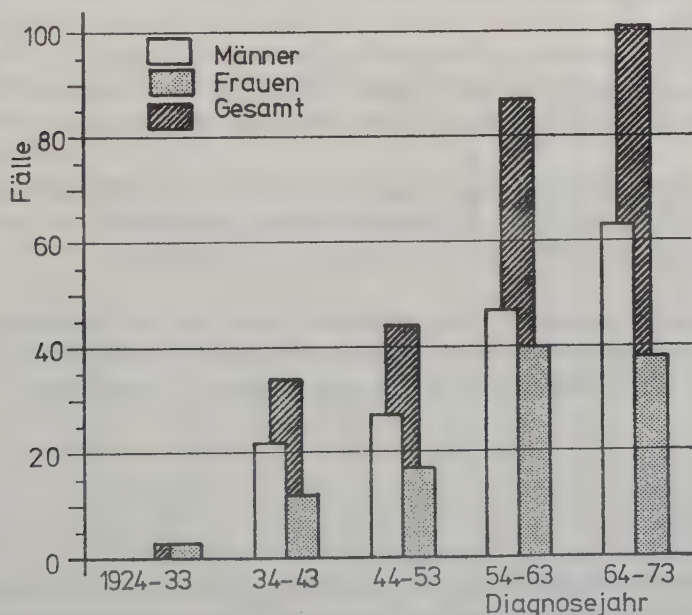


Abbildung 27 Diagnostizierte Fälle in zehnjährigen Abschnitten

d) Anamnese

Aus der Eigenanamnese geht hervor, daß 27 (10%) Patienten ihre Erkrankung unmittelbar mit einem Unfall in Verbindung gesetzt haben. Diese Tatsache ist bekannt: Wir zitieren aus einem Gutachterbrief aus dem Jahre 1937: "Als unterstützende Faktoren oder auslösende sind psychische und körperliche Traumen zu betrachten. Auch nach Infektionen, Durchnässung und Erkältung setzt das Leiden bisweilen ein. Es kann aber nicht angenommen werden, daß diese Traumen die direkte innere Ursache der Krankheit sind, ohne die Annahme einer persönlichen angeborenen Krankheit. Ohne Disposition ist die Entstehung des Leidens durch einen Unfall im weitestem Sinne nicht denkbar. Ist aber die Prädisposition vorhanden, so vermögen sehr wohl äußere Schäden auslösend bzw. verschlimmernd auf die Krankheit zu wirken".

Etwa 5% der Patienten hatten unmittelbar vor den ersten wahrnehmbaren Symptomen eine Grippe durchgemacht. 6,5% gaben in ihrer Anamnese eine frühere Tuberkulose-Erkrankung an.

4,5% der Familienangehörigen der Patienten litten ebenfalls an der Amyotrophischen Lateralsklerose, 9% hatten Tbc und 3,6% Lebererkrankung. 13,5% starben an Karzinom.

Zur Sozialanamnese ist zu bemerken, daß 28% der Patienten aus der landwirtschaftlichen Bevölkerungsschicht kamen und auch selbst von klein auf in der Landwirtschaft tätig waren.

e) Therapie

Therapeutisch wurde bei der Amyotrophischen Lateralsklerose vieles versucht. Da die Prognose aber infaust ist, versucht man wenigstens symptomatisch eine gewisse Erleichterung zu

DISKUSSION

An der Münchener Nervenklinik wurde dem Verlauf der Entwicklung der Myopathien anhand von 667 Krankengeschichten seit 1924 nachgegangen.

Vor dem Jahre 1924 standen die Myopathie-Patienten mit anderen Kranken aus dem neurologischen Bereich unter internistischer Betreuung des Medizinisch-Klinischen Instituts in der Ziemssenstraße. Das dortige Archiv ist aber während des letzten Krieges zerstört worden, so daß es unmöglich war, die Entwicklung der Myopathien an dieser Klinik von 1900 an zu verfolgen.

Die fehlenden Unterlagen, und vor allem auch die Differenzen zwischen tatsächlich vorhandenen Krankengeschichten und den Eintragungen in den Diagnosebücher im Archiv der Nervenklinik in der Nußbaumstraße seit 1924 sind ein weiterer Grund für die Unvollständigkeit und Ungenauigkeit der gemachten Aussagen sowie der statistischen Auswertung dieser Arbeit.

Es wurden 667 Krankengeschichten von Myopathien ausgewertet. Hiervon entfielen 399 Berichte auf männliche, 268 Berichte auf weibliche Patienten. Dies entspricht genau einem Verhältnis von 3:2.

In den Diagnosebüchern seit 1924 sind dagegen insgesamt 906 Fälle von Myopathien registriert. Davon entfallen 571 auf männliche, 335 auf weibliche Patienten.

Der weitaus größere Anteil dieser Differenz liegt somit bei den Krankengeschichten der Männer. (Der Unterschied beträgt 172 Eintragungen.) Bei den Frauen ist die Abweichung kleiner (67).

a) Quantitative Verteilung der Myopathien

Die quantitative Verteilung der Myopathien an der Münchener Nervenklinik ist in Tabelle 2 und in Abb.28 dargestellt. Etwa ein Drittel (38,5%) der erfaßten Fälle waren PRIMÄRE MYOPATHIEN, zwei Drittel (61,5%) SEKUNDÄRE MYOPATHIEN.

	♂	♀	Gesm.
MYOPATHIEN - GESAMT	399	268	667
I. PRIMÄRE MYOPATHIEN	145	112	256
A. Endogene, hered. Myopathien	136	100	236
1. Prog. Muskeldystrophie	83	50	133
2. Myotonia dystrophica	17	5	22
3. Myotonia congenita	6	1	7
4. Myasthenia gravis	30	44	74
B. Exogene, erwor. Myopathien	9	12	21
1. Myasthenisches Syndrom	3	3	6
2. Myositisformen	2	3	5
3. Polymyositisgruppe	2	2	4
4. Okuläre Myositis	2	4	6
II. SEKUNDÄRE, NEUROGENE MYOPATHIEN	254	156	410
A. Affektion periph. Neurone	94	42	136
1. Spinale Muskelatrophien	54	27	81
2. Neurale Muskelatrophien	40	15	55
B. Affektion zentr. u. periph. Neurone	160	114	274
1. Amyotroph. Lateralsklerose	160	114	274

Tabelle 2 Quantitative Verteilung der primären und sekundären Myopathien

Mit fast 42% des Gesamtkrankengutes steht die Amyotrophische Lateralsklerose an der Spitze. Es folgen: Progressive Muskeldystrophie Erb mit 20%, spinale Muskelatrophie mit 13%,

Myasthenia gravis pseudoparalytica mit 12%, neurale Muskelatrophie mit 8%, Myotonia dystrophica Curschmann mit 4%, Myotonia congenita mit etwa 1%, und schließlich mit 2% zusammen: Myositis, Polymyositis, okuläre Myositis, myasthenisches Syndrom.

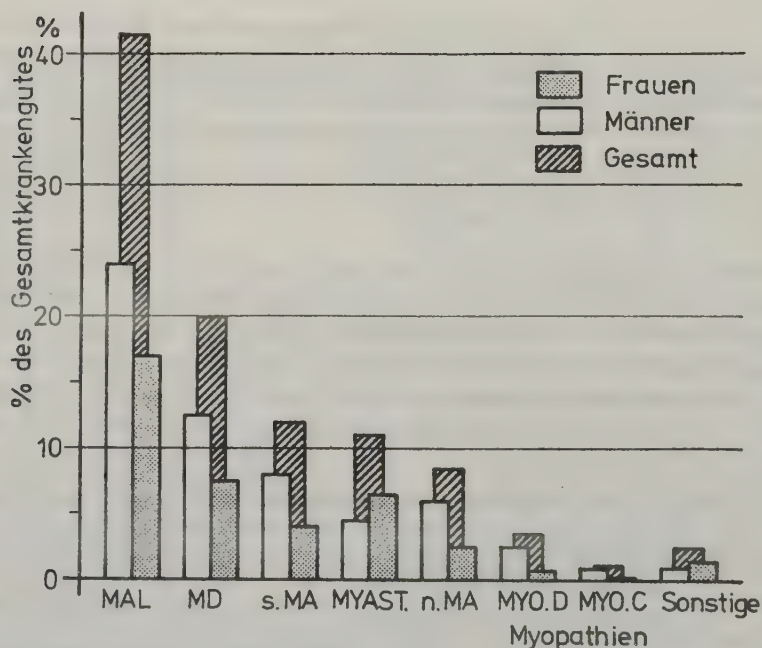


Abbildung 28 Quantitative Verteilung der Myopathien

Die Abkürzungen aus der Abb.28 und Abb.31 bedeuten:

MAL	Amyotrophische Lateralsklerose
MD	Progressive Muskeldystrophie
MYAST.	Myasthenia gravis pseudoparalytica
s.MA	Spinale Muskelatrophie

n.MA	Neurale Muskelatrophie
MYO.D.	Myotonia dystrophica
MYO.C.	Myotonia congenita
Sonstige	Okuläre Myositis, Myositis, Poly- myositis, Myasthenisches Syndrom

b) Manifestationsalter

Auf die Ermittlung einer durchschnittlichen altersabhängigen Manifestationsdichte wurde verzichtet, da sonst die krankheitsspezifischen Spitzen nivelliert würden. Es wurde deshalb ein Vergleich von drei typischen Summationskurven angestellt: prog. Muskeldystrophie und Myasthenia gravis für die primären, Amyotrophische Lateralsklerose für die sekundären Myopathien (s. Abb.29). Diese sind Gesamtkurven für Männer und Frauen. Die Kurven der MD und der MAL bilden die Extreme der Manifestationsverläufe bei den Myopathien. Alle anderen würden zwischen diesen beiden Kurven liegen.

Zum Beispiel: Die nicht dargestellte Kurve für die spinale MA hätte einen Verlauf, der sich mit der Kurve der Myasthenia gravis fast decken würde, lediglich mit dem Unterschied, daß sie insgesamt flacher und gestreckter verlaufen würde. (Sie würde beim 5. Lebensjahr beginnen, im 10. Lebensjahr bereits 5% erreichen und mit 99% im 70. Lebensjahr enden. Der Schnittpunkt beider Kurven würde etwa beim 35. Lebensjahr liegen.) Auf die Darstellung der neuralen MA wurde wegen der kleinen Zahl der Fälle und der daraus resultierenden großen Schwankungen verzichtet. Sie würde aber in ihrer Gesamtheit links von der Myasthenie-Kurve zu liegen kommen.

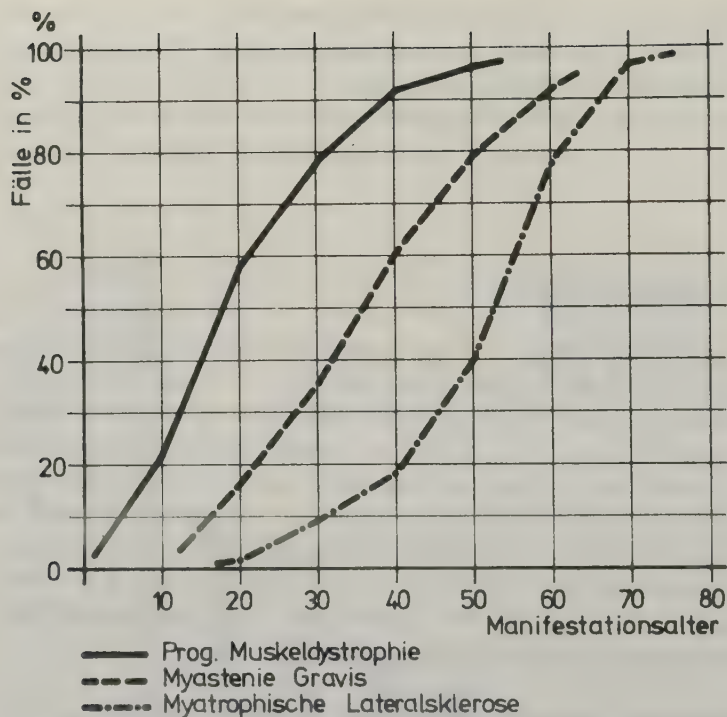


Abbildung 29 Vergleich verschiedener Summationskurven der Altersabhängigen Manifestationsdichte

Um die Unterschiede in der Manifestation der drei gewählten Krankheiten zu verdeutlichen, ein Zahlenbeispiel:

Mit 40 Jahren manifestieren sich im Durchschnitt bei der MAL 18%, bei der Myasthenie 60% und bei der MD 92% der Krankheit. Oder: 50% der Krankheiten manifestieren sich durchschnittlich bei der MD bis zum 18. Lebensjahr, bei der Myasthenie bis zum 36. Lebensjahr und bei der MAL bis zum 53. Lebensjahr.

Diese Ergebnisse entsprechen den Angaben über die Manifestation der Muskelerkrankungen in der Literatur. (3,4,6,14,18,23,24,25,27,28,30)

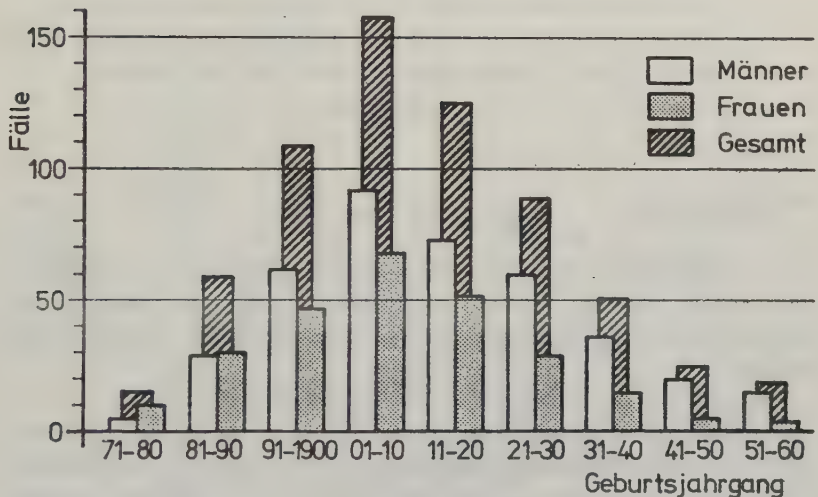


Abbildung 30 Manifestationshäufigkeit in Abhängigkeit vom Geburtsjahrgang

c) Geburtsjahr

Die Verteilung der manifestierten Fälle aller Myopathien auf die verschiedenen Geburtsjahrgänge zeigt ein zu erwartendes Bild, das dank der großen Zahl die typischen Merkmale besonders (s. S. 11-13,24,32,42) deutlich zeigt: (s. Abb.30)

- die typische Spitze der Jahrgänge 1901-1910
- ein steiles Ansteigen in den Jahrgängen davor, (Gründe: das unvollständige Erfassen der Krankheit, Sterben der Patienten vor 1924)

- allmähliches Abnehmen der Myopathien ab 1910 (Gründe: 1. der noch latent vorhandene Anteil der Myopathien in den jüngeren Jahrgängen, 2. verkleinerter Einzugsbereich der Universitätsklinik, 3. eventuell ein tatsächlicher Rückgang der Muskelerkrankungen.)
- ein Überwiegen der Frauen in den ältesten Jahrgängen bis 1890 (beruht wahrscheinlich auf der statistisch höheren Lebenserwartung der Frauen).

d) Geburtsort

Soweit in den Krankengeschichten vorhanden, wurde auch der Geburtsort erfaßt. Zum größten Teil fehlten die Angaben; so hat die folgende Aufstellung nur einen fragmentarischen Charakter.

Es wurden 305 Patienten mit Geburtsort in Bayern registriert und in einer Karte zusammengestellt (s. Abb.31). Verständlicherweise stammen viele Patienten (74) aus München selbst. Ebenfalls ist eine größere Dichte im unmittelbaren Einzugsbereich der Münchener Nervenlinik. Bei allen größeren Orten ergibt sich naturgemäß eine Verdichtung.

80 Patienten (20%) waren Auslandsdeutsche aus der Tschechoslowakei, Polen, Jugoslawien etc, etwa 4% waren Ausländer.



Abbildung 31 Geburtsorte der in Bayern geborener Patienten

e) Diagnosejahr

Die seit 1924 an der Münchener Nervenklinik diagnostizierten primären und sekundären Myopathien verteilen sich auf die einzelnen Jahre gemäß der Abb.32.

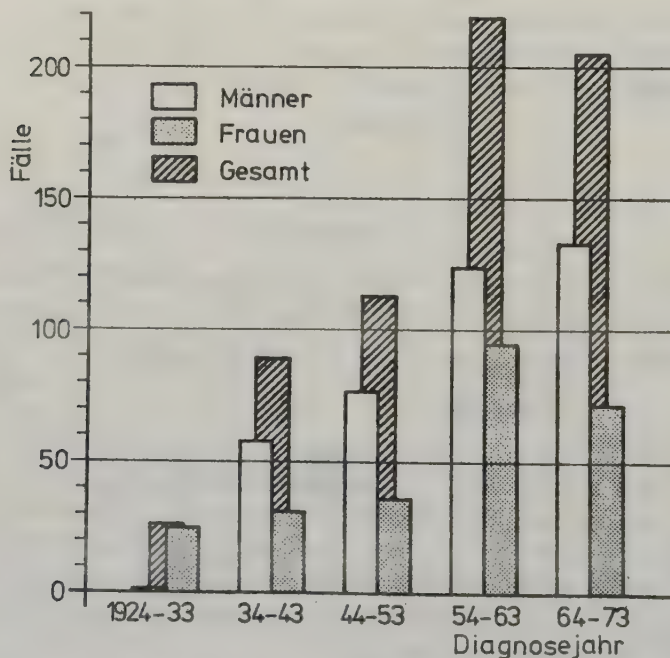


Abbildung 32 Diagnostizierte Fälle in zehnjährigen Abschnitten

Wie bereits bei den einzelnen Myopathien, können auch bei der Gesamtdarstellung folgende typische Merkmale festgehalten werden:

- eine Spitze der diagnostizierten Fälle in der vierten Dekade 1954-1963 mit einem besonders

- starken Anstieg im Verhältnis zu den vorausgehenden Dekaden (neue Untersuchungsmethoden).
- . ein gewisser Rückgang der Diagnosen in den letzten zehn Jahren (1. Entstehung neuen Kliniken - verkleinerten Einzugsbereich, 2. Krankengeschichten noch nicht ausgearbeitet oder noch nicht im Archiv).
- . ein Überwiegen der weiblichen Patienten in der ersten Dekade.

f) Untersuchungsmethoden

Bis zum Jahre 1956 wurden die Diagnosen der verschiedenen Myopathien aufgestellt auf Grund:

- . der Anamnese
- . klinisch-neurologischer Untersuchung
- . des Nachweises der elektrischen Erregbarkeit des betroffenen Muskels mit galvanischen und faradayschen Strömen, Chronaxie
- . der allgemein üblichen biochemischen Untersuchungen des Blutes, Harns und Liquors.

Seit dem Jahre 1956 wurden an der Münchener Nervenlinik die Untersuchungsmethoden um weitere diagnostische Hilfsmittel erweitert:

- . die elektromyographische Untersuchung. Ihr Wert liegt vor allem in der Möglichkeit der klaren Unterscheidung zwischen primären und sekundären Myopathien. (25)
- . die pathologisch-histologische Untersuchung. Sie ermöglicht eine weitere Differenzierung der Muskel-erkrankungen.

ZUSAMMENFASSUNG

Auf Grund von 667 Krankengeschichten (399 männliche und 268 weibliche Patienten) aus den Jahren 1924-1973 der Nerven-klinik der Universität München wird über primäre und sekundäre Myopathien, deren Diagnostik, Verlauf und Therapie in den vergangenen fünfzig Jahren berichtet. Im selben Zeitraum wurden in den Diagnosebüchern Myopathien in 906 Fällen diagnostiziert. (Aus ungeklärten Gründen fehlen also im Archiv der Klinik 239 Krankengeschichten von Fällen, die als Myopathien diagnostiziert wurden.)

Alle Aussagen in dieser Arbeit stützen sich ausschließlich auf diese 667 Krankengeschichten.

Nach der Häufigkeit gliedern sich die primären Myopathien wie folgt: 1. prog. Muskeldystrophie (20% des Gesamtkrankengutes), 2. Myasthenia gravis, 3. Myotonia dystrophica, Myotonia congenita etc... Die sekundären: 1. Amyotrophische Lateralsklerose (42% des Gesamtkrankengutes), 2. spinale und 3. neurale Muskelatrophie.

Mit Ausnahme der Myasthenia gravis überwiegen bei allen Krankheiten die Männer vor den Frauen.

Größte Manifestationsdichte in den Lebensjahren:

I. primäre Myopathien		
prog. Muskeldystrophie		10-20
Myasthenia gravis		30-40
II. sekundäre Myopathien		
spinale Muskelatrophie		30-40
neurale Muskelatrophie		20-30
Amyotrophische Lateralsklerose		50-60

Diese Ergebnisse, statistisch ermittelt, decken sich mit den Angaben im internationalen Schrifttum.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ALZHEIMER, A.: Über einen Fall von spinaler progressiver Muskelatrophie mit hinzutretender Erkrankung bulbärer Kerne und Rinde. Arch. Psych. 23, 459-485 (1891)
2. APPEL, W.: Personalbibliographien von Professoren und Dozenten der Psychiatrie und Neurologie an der Medizinischen Fakultät der Universität München und von den Abteilungsleitern der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München im ungefähren Zeitraum von 1870-1945. Med.Diss. Erlangen-Nürnberg 1970
3. BECKER, P.: Neue Ergebnisse d. Genetik der Muskeldystrophien, Acta genet. 7,303 (1957)
4. BECKMANN, R.: Entzündliche Myopathien in : Myopathien, Stuttgart 1965
5. BLUM, K.: Bericht über den internationalen neurologischen Kongress in Bern. Münch.med.Wschr. 7811, 1844-1846, (1931)
6. BODECHTEL, G. und SCHRADER, A.: Die Erkrankungen des Rückenmarks. Hdb.d.inn.Med. Springer-Verlag, Berlin 1953
7. BOEHM, L. und SPÖRL, J.: Die Ludwig Maximilians-Universität in ihren Fakultäten, im Auftrag von Rektor und Senat. Duncker Humblot, Berlin 1972. S. 209-277
8. BUMKE, O.: Die psychiatrische und Nervenklinik in München. Münch.med.Wschr. 8 (1927) S. 332
9. BUMKE, O.: Neurologie und Psychiatrie, Münch.med.Wschr. 70 (1923) S. 795
10. CHARCOT J.M.: Des amyotrophies spinales Chronique, Progr. méd., Paris 2, 473 (1874)
11. DAUN, H.: Die Myopathien. Med. Welt 22/Heft 25 (1971) S. 1060
12. DUCHENNE, G.B.: Paralyse glossolabiolaryngée, Arch. gén.

- méd., Paris 16 (1860)
Paralyse pseudohypertrophique, Compf, rend. Acad.sc.,
Paris 1849
13. ERB, W.: Über die "juvenile Form" der progressiven Muskeldystrophie und ihre Beziehung zur sogenannten Pseudohypertrophie der Muskel. Dtsch.Arch.klin.Med. 34 (1884) 467-519
 14. ERBSLÖH, F.: Muskelkrankheiten in: Bodechtel G. Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder. Thieme-Verlag, Stuttgart 1972
 15. EULNER, H.H.: Die Entwicklung der medizinischen Spezialfächer an den Universitäten des deutschen Sprachgebietes. F. Enke-Verlag, Stuttgart 1970 S. 257-282
 16. FROMM, E.: 1873-1973: Hundert Jahre Medizin. Dtsch. Ärzteblatt 70/41 (1973) S. 2663-2670
 17. GEYER, E.A.: Die medizinische Lehranstalten der Ludwig Maximilians-Universität in Landshut (1800-1826). Med.Diss. München 1966
 18. HAUSS, W.H.: Lehrbuch der inneren Medizin. Lehmanns-Verlag München 1973 S. 551-553
 19. HOFFMANN, J.: Über chron. spinale MA im Kindesalter auf familiären Basis. Dtsch.Z. Nervenkrankh. 1891, 1, 95-120; 1893, 3, 427-470
 20. KOLLE, K.: 50 Jahre Nervenkrankh. der Universität München. Mschr.Psych. 129 (1955) S. 177-188
 21. KOLLE, K.: Emil Kraepelin 1856-1926. In: Große Nervenärzte Bd. 1, Stuttgart 1956. S. 175-186
 22. KRUPP, M.A.; CATTON, M.J. und MARGEN, S.: Diagnose und Therapie in der Praxis. Springer-Verlag, Berlin. (1973) S. 762-768
 23. KUHN, E.: Progressive Muskeldystrophie, Myotonie, Myasthe-

nie. Springer-Verlag, Berlin. 1966

24. LÁHODA, F. und SCHRADER, A.: Myopathien. In: Das ärztl. Gutachten im Versicherungswesen. München 1969.
S. 133-145
25. LÁHODA, F.: Differentialdiagnose der Skelettmuskelerkrankungen. Münch.med.Wschr. 115 (1973) Nr.23, S.1289-1097
26. MITTELBACH, F.: Neurologische Systemerkrankungen bei Malignomen. Med. Welt 24/ Heft 46 L 1973, S. 1790-1792
27. MOESCHLIN, S.: Therapie-Fibel der inneren Medizin. Für Klinik und Praxis. Thieme-Verlag, Stuttgart 1974
S. 358,391-393
28. MUMENTHALER, M.: Neurologie. Ein kurzgefaßtes Lehrbuch für Ärzte und Studenten. Thieme-Verlag, Stuttgart 1973
S. 363-387
29. PUSCHMANN, Th.: Handbuch der Geschichte der Medizin. Jena, Fischer-Verlag 1903, II. Band
30. SCHEID, W.: Lehrbuch der Neurologie. Thieme-Verlag, Stuttgart 1968

Herrn Priv.-Doz.Dr.med. Frieder Láhoda und Herrn Prof.
Dr.med. Adolf Schrader danke ich für Ihre liebenswürdi-
ge Unterstützung bei der vorliegenden Arbeit.

Herrn Prof.Dr.med. Hanns Hippius danke ich für die Mög-
lichkeit der Benutzung von Krankenberichten im Archiv
der Klinik.

LEBENS LAUF

Am 21. Februar 1948 wurde ich als erstes von drei Kindern der Danica Valena-Kržič und Dr. jur. František Valena in Prag geboren.

In den Jahren 1954-1965 besuchte ich die neunjährige Grundschule und das Gymnasium in Prag. Nachdem unsere Familie im Sommer 1965 die Tschechoslowakei aus politischen Gründen verlassen hatte, besuchte ich das Gymnasium in Klagenfurt und St. Pölten (1965-66). 1966-1968 besuchte ich in München das neusprachliche Gymnasium am Anger, wo ich 1968 das Abitur abgelegt habe. Anschließend studierte ich 13 Semester Humanmedizin an der Ludwig Maximilians-Universität München, wo ich im Herbst 1975 das Staatsexamen abgelegt habe.

